

## Die Struktur des Coronavirus verstehen

### **Forscher an Max-Planck-Instituten ergründen die Struktur von Sars-CoV-2 und bieten damit wichtige Grundlagen für die Entwicklung wirksamer Medikamente**

Seit Beginn der Pandemie arbeiten Wissenschaftler weltweit mit Hochdruck daran, Sars-CoV-2 genau zu charakterisieren. Wenn man im Detail versteht, wie das [Virus](#) aufgebaut ist und sich vermehrt, können Angriffspunkte für wirksame antivirale Medikamente und Impfstoffe gefunden werden. Verschiedene Max-Planck-Institute untersuchen die Struktur von Proteinen des [Virus](#) bis auf die atomare Ebene und liefern damit wichtige Einblicke zum Verständnis des Erregers. Aussichtsreiche Projekte aus der Grundlagenforschung können dann mithilfe des Lead Discovery Centers zur Entwicklung neuer Medikamente führen.

Während weltweit bereits Impfungen gegen Sars-CoV-2 begonnen haben, gibt es auch nach fast einem Jahr der Pandemie noch kein wirksames Medikament, um Covid-19 zu behandeln. Antivirale Medikamente, die bei anderen Infektionen eingesetzt werden, wirken hier nicht oder nur unzureichend. Schon kleinste Unterschiede in Aufbau und Funktionsweise der Viren beeinflussen die Wirksamkeit von Medikamenten erheblich. Wissenschaftler an Max-Planck-Instituten erforschen daher im Detail die Oberflächenstrukturen von Sars-CoV-2, aber auch die Prozesse, mit denen sich das Virus in der infizierten [Zelle](#) vermehrt. So sollen neue Angriffspunkte für mögliche Therapien gefunden werden.

### **Das Spike-Protein ist flexibler als gedacht**

Am Max-Planck-Institut für Biophysik in Frankfurt haben Martin Beck und Gerhard Hummer mit ihren Arbeitsgruppen die [Struktur des Spike-Proteins](#) genau untersucht. Das Virus braucht dieses Oberflächenprotein, um Zellen infizieren zu können. Dabei bindet das Spike-Protein an den ACE2-Rezeptor menschlicher Zellen, worauf das Virus mit der Zellmembran verschmilzt und sein Erbgut in das Zellinnere entlässt. Die exponierte Lage des Spike-Proteins auf der Virusoberfläche macht es jedoch auch zu einem wichtigen Angriffspunkt des Immunsystems. Daher steht es im Fokus der Entwicklung von Impfstoffen und antiviraler Therapeutika.

Mithilfe von Kryo-Elektronenmikroskopie hat Martin Beck die Struktur des Proteins in fast-atomarer Auflösung entschlüsselt. Auf Grundlage dieser Strukturdaten analysierte Gerhard Hummer in Computersimulationen dann die Eigenschaften des Spike-Proteins in seiner natürlichen Umgebung. Die Forscher kamen dabei zu überraschenden Erkenntnissen: Der Stiel, mit dem das Protein auf der Virusoberfläche verankert ist, zeigte sich unvermutet flexibel. „Diese Beweglichkeit braucht das Protein wahrscheinlich, um in der optimalen Position an den Rezeptor auf der Zielzelle binden zu können“, erklärt Hummer. Die Analysen ergaben außerdem, dass an den oberen Teil des Spike-Proteins [Antikörper](#) gut binden können, während andere Stellen des Proteins durch Zuckerketten vor der Erkennung durch das [Immunsystem](#) geschützt sind. „Mit diesem Wissen lassen sich nun gezielt Bereiche identifizieren, die Angriffspunkte für [Vakzine](#) oder therapeutische [Antikörper](#) sein können“, erklärt Hummer.

### **Medikamente auf dem Prüfstand**

Die Forschung von Patrick Cramer vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie

konzentriert sich auf die Vermehrung des Virus in der [Zelle](#). Cramer hat langjährige Erfahrung mit der Untersuchung von RNA-Polymerasen, den „Kopiermaschinen“ des Erbguts. „Nach Ausbruch der Pandemie hat sich eine einmalige Dynamik entwickelt, innerhalb kürzester Zeit molekulare Details sichtbar zu machen“, erzählt Cramer. So haben er und sein Team in Rekordzeit [die Struktur der RNA-Polymerase](#) von Sars-CoV-2 ermittelt. Die genaue Kenntnis der Sars-CoV-2-Polymerase ermöglicht nun, deren [Interaktion](#) mit antiviralen Wirkstoffen im Detail zu untersuchen.

Das Medikament Remdesivir wird bei einer Ebola-[Infektion](#) als [Inhibitor](#) der viralen Polymerase eingesetzt. Es ist das einzige in der EU zugelassene Präparat zur Behandlung von Covid-19, zeigt aber nur geringe Wirkung. Cramer und Kollegen konnten zeigen, dass Remdesivir, das in den RNA-Strang eingebaut wird, das Weiterlaufen der RNA-Polymerase hemmt. [Allerdings ist die Hemmung nicht dauerhaft, wodurch Remdesivir die Vermehrung des Virus nur verlangsamen, aber nicht völlig stoppen kann.](#) „Wir erhalten hier einzigartige Einblicke in mechanistische Details, die uns ein neues Verständnis der Krankheit geben“, sagt Cramer. Mit seinem Team möchte er nun die [Interaktion](#) der viralen Polymerase mit weiteren bekannten Medikamenten untersuchen. In Zusammenarbeit mit dem Max-Planck-Institut für molekulare Physiologie sollen durch das [Screening](#) einer Substanzbibliothek aber auch ganz neue Wirkstoffkandidaten identifiziert werden.

Um vielversprechende Ergebnisse der Grundlagenforschung auch effektiv weiterentwickeln zu können, haben die Max-Planck-Gesellschaft und Max-Planck-Innovation das [Lead Discovery Center](#) (LDC) gegründet. Das Center möchte damit vor allem Finanzierungslücken zwischen Grundlagenforschung und Medikamentenentwicklung schließen. So soll verhindert werden, dass aussichtsreiche Projekte zur Bekämpfung des Coronavirus nicht weitergeführt werden können, weil der Geldgeber fehlt.